

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

第2780982号

(45)発行日 平成10年(1998) 7 月30日

(24)登録日 平成10年(1998) 5 月15日

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 L 2/20

A 6 1 L 2/20

G

請求項の数2 (全 7 頁)

(21)出願番号 特願昭63-188496

(22)出願日 昭和63年(1988) 7 月29日

(65)公開番号 特開平1-121057

(43)公開日 平成1年(1989) 5 月12日

審査請求日 平成7年(1995) 7 月13日

(31)優先権主張番号 7 9 5 5 8

(32)優先日 1987年 7 月30日

(33)優先権主張国 米国 (U S)

(73)特許権者 999999999

サーギコス・インコーポレイテッド
アメリカ合衆国、76010 テキサス州、
アーリントン、アーブルツク プールー
バード 2500

(72)発明者 ボール・テイー・ジャコブス

アメリカ合衆国、76016 テキサス州、
アーリントン、オーク・トレイル・コー
ト 2815

(72)発明者 スー・ミン・リン

アメリカ合衆国、76018 テキサス州、
アーリントン、ベツツイ・ロス・ドライ
ブ 405

(74)代理人 弁理士 田澤 博昭 (外1名)

審査官 内田 淳子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 低圧過酸化水素蒸気滅菌方法

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) 滅菌室に、滅菌されるべき物品を設
置し、

(b) 約1 トール以下の圧力に上記滅菌室を掃気し、

(c) 上記滅菌室内に過酸化水素雰囲気を生成して過酸
化水素蒸気を上記物品に接触し、

(d) 滅菌を達成するのに十分な時間で、上記過酸化水
素の蒸気圧以下に上記滅菌室を保持することを特徴とす
る蒸気滅菌方法。

【請求項2】 (a) 滅菌室に、滅菌されるべき物品を設
置し、

(b) 約1 トール以下の初期圧力に上記滅菌室を掃気
し、

(c) 上記滅菌室に過酸化水素の溶液を導入し、上記過
酸化水素溶液を蒸発し、滅菌されるべき物品に接触し、

2

(d) 滅菌を達成するのに十分な時間で、上記過酸化水
素の蒸気圧以下の圧力および約40℃以下の温度に上記滅
菌室を保持することを特徴とする蒸気滅菌方法。

【発明の詳細な説明】

発明の背景

発明の分野

本発明は物品の蒸気滅菌に関し、特に、医療器具のよ
うな対象物上の微生物を殺すために非常に低圧で過酸化
水素を用いている。

従来技術の記述

滅菌の種々の方法が、取外し可能で繰返し利用できる
医療用補給品、器具および食品、食品収容器のような物
品の滅菌のために、過去に用いられている。スチームや
乾燥加熱による滅菌が過去に広く用いられたが、高温や
湿気で悪い影響を受ける材料を殺菌するには用いられ

ていない。酸化エチレンガスも用いられているが、滅菌物品に毒性の残留物を残すような不利な点がある。拡大した空気暴露サイクル (Extended aeration cycles) が、酸化エチレン滅菌プロセスが過剰に長く行われた物品から残留酸化エチレンを減少するために必要である。

過酸化水素は殺菌特性を持つことが知られており、種々の表面上のバクテリアを殺すのに溶液で用いられている。米国特許明細書No. 4, 437, 567号は、医療もしくは外科用のパックされた製品を滅菌するのに、例えば0.01ないし0.10の重量%の低い濃度で過酸化水素を用いることが記述してある。室温においてそのような滅菌には、効果をあげるのに少なくとも15日が必要である。高温での滅菌は、ほぼ1日で達成することができる。

米国特許明細書No. 4, 169, 123; 4, 169, 124および4, 230, 663号では、滅菌および殺菌のために、リッター当たり0.10ないし75mgの過酸化水素蒸気の濃度で、80℃以下の温度で過酸化水素蒸気を用いることが記述されている。これらの特許は、また、過酸化水素蒸気を利用する滅菌プロセスにおいて水銀柱でネガティブ15あるいは25インチ (381あるいは127トール) のような減圧を用いることを記述している。濃度および温度に依存して、滅菌時間が30分から4時間の間で変動することが報告されている。

米国特許明細書No. 4, 643, 876号では、プラズマ滅菌プロセスが記述されており、これはプラズマ生成サイクルの間に発生した活動的な核 (species) のための誘導物質 (precursor) として過酸化水素蒸気を用い、また、プラズマ生成サイクルに先立つ予備処理サイクルに用いている。

米国特許明細書No. 4, 512, 951では過酸化水素の液膜による滅菌方法が記述されている。ここに記述された方法では、過酸化水素が滅菌室内で蒸発する前に、上記滅菌室が水銀柱で2および4インチの間 (50.8および101トール) の絶対圧で掃気 (evacuated) される。そして、過酸化水素は上記滅菌室に導入され、蒸気混合物の露点以下で、対象物の温度を維持することによってその滅菌されるべき対象物の表面に凝縮する。

従来の蒸気滅菌方法の幾つかは販売契約をなしているが、それらは効力、便宜、安全性および技術的あるいは経済的な事実を含む1つ以上の事項に関する重要な問題について交わされている。例えば、滅菌剤の孢子撲滅活性を増大する公知の方法は、滅菌室における滅菌剤の濃度を増大する。このような仕方は滅菌のための時間を短縮するけれども、滅菌剤の高濃度は、幾つかの材料に対して有害な影響を与え、また、滅菌プロセスが完成した後に残留物を除くための活発でかつ負担になる方法が必要となる。例えば、過酸化水素は酸化剤であり、高い濃度では、或る材料には品質低下あるいは漂白をもたらす。上述の特許に述べられているような従来のプロセスの幾つかでは、滅菌は蒸気拡散を改善するために減圧

(実質的に50および100トール間) で遂行され、これによって、滅菌剤の濃度を減らし、また、滅菌のために必要な時間を減らす。これらの状態下においても、滅菌剤の高濃度あるいは昇温は、上記プロセスを増強するのに必要なのである。

米国特許No. 4, 512, 951号では、滅菌されるべき対象物の表面に液膜として加熱された蒸気を凝縮することによって、また、蒸気滅菌が完成するまで上記液膜を維持することによって、過酸化水素蒸気の孢子撲滅活性を改善することが試みられている。上記特許は、また、15℃から55℃の範囲内での温度で、時間内におけるほとんどの物品の滅菌効果をあげることを記述している。凝縮で過酸化水素の濃度の増加が減少、滅菌性を増強するとしても、少なくともその表面において、過酸化水素を高いレベルで吸収し、また、空気暴露 (aeration) のような除去のための追加的手段を必要とすることは明らかであり、これによって、滅菌されるべき対象物の継続的な収益間隔が長くなる。

したがって、本発明の目的とするところは、従来技術の蒸気プロセスの制約を越え、また、滅菌が周囲の比較的低い温度で、気相において遂行され、かつ過酸化水素のような滅菌剤の低い濃度で、短期間内に達成され、そして滅菌された物品上の滅菌剤の残留が最小であるような方法を用いることによって蒸気凝縮滅菌プロセスを達成することにある。

発明の概要

本発明は、超低压過酸化水素蒸気滅菌システムにおいて過酸化水素を用いるものである。上記プロセスは、滅菌室内に滅菌されるべき物品を置き、20トール程度、好ましくは1トール程度以下の圧力で掃気 (evacuating)、過酸化水素を導入し、少なくともその個所で、上記滅菌室内で過酸化水素雰囲気を生じさせるように蒸発し、所要の滅菌を達成するのに十分な期間で、過酸化水素の蒸気圧以下に上記滅菌室内圧を維持することにより遂行される。本出願人は本発明の超低压において、室温でかつ過酸化水素の低濃度でも滅菌が数時間より更に短い時分の内に達成されるような、過酸化水素の孢子撲滅活性が、予想外にかつドラマティックに増進されることを発見した。ここでは、滅菌速度の非常に素晴らしい改善が、過酸化水素の噴射後の滅菌室の圧力が過酸化水素溶液の蒸気圧以下に維持されている時にも、通常得られることが認められる。

本発明では、熱の発生あるいは適用なしに、過酸化水素の低濃度での素早い滅菌が達成されるこの滅菌方法を用いることで、従来の蒸気プロセスの制約をさけることができる。そこで、ここに例示した装置が、滅菌のために使用されるが、材料の広い範囲のものが、上記方法で安全に滅菌できる。

発明の詳細な説明

本発明のプロセスは、幾つかの重要な関係において、

従来の過酸化水素滅菌プロセスと相違している。まず、滅菌室は従来の過酸化水素滅菌プロセスに通常用いられる圧力より相当低い超低圧で最初に掃気される (evacuated)。以下で述べられるように、この初期低圧は孢子撲滅活性の重要な増進をもたらす。

次に、滅菌プロセスを推進するのに温度の上昇あるいは液膜での過酸化水素の濃度に依存する従来のプロセスに対比して、本発明のプロセスは室温でかつ完全な気相で取り扱われる。このプロセスの追加的な利点は、過酸化水素が低濃度であって、気相での滅菌剤の維持され、滅菌されるべき対象物での過酸化水素の残留が最小になることである。更に、本発明のプロセスは、プロセス中にいかなる加熱使用もなしに、数時間より短い数分の中で滅菌を達成できる。これは、勿論、上記プロセスの重要な利点が、通常40℃以下の比較的低温で遂行されるように、熱の適用によって推進されることを否定するものではない。

本発明のプロセスにおいて、滅菌されるべき物品は滅菌室内に置かれ、上記滅菌室は閉じられ、約20トール以下に、好ましくは1.0トール以下に上記滅菌室内の圧力を減らすように、真空引きされる。過酸化水素の水溶液は上記掃気された滅菌室内に噴射され、蒸発され、これによって滅菌すべき物品は、上記滅菌室内圧が約30トール以下、好ましくは15トール以下に維持される間に過酸化水素蒸気に触れる。上記過酸化水素蒸気は、完全な滅菌がなされるのに十分な期間で、滅菌されるべき物品に接触を維持される。

このプロセスによって滅菌されるべき物品は、例えば酸化エチレンのようなガス媒体によって滅菌されたパッケージ製品に通常用いられる種々の材料でパッケージされてもよい。これに適した材料は、商品名“HYLAR”のもとで一般に用いられているポリエチレン テレフタレートによる商標名“TYVEK”のもとで一般に用いられている通気性紡績 (spunbonded) ポリエチレンあるいは“TYVEK”の組成物である。他の同様なパッケージ材料もまた使用されてもよい。

今、第1図をみるに、そこには本発明を実施するのに用いられる適当な滅菌装置が概略的に図解されている。上記装置は、滅菌されるべき物品を導入することができる扉10を有する滅菌室20を具備している。上記滅菌室には、又、過酸化水素および滅菌空気の供給源に接続されたガス入口11および上記滅菌室を掃気するための真空ポンプ13に接続された出口12がある。このプロセスで用いられる適当な真空ポンプは、レイボルトーヘリヤス モデルD8Aのロータリーベーンポンプである。上記ガス入口11のポート14は滅菌室20内へ過酸化水素水溶液を導入できるようにしてある。本発明のシステムは、また、上記滅菌室内の温度を連続的にモニターするのに温度センサ/レコーダ15を具備している。ここではサーモカップルのような温度を感知する適当な装置が用いられるとよ

い。二重素子変換器16 (dualelement transducer)、バルブ17、バルブ制御器18および出力供給読取器19よりなる圧力制御システムがライン12に配置されている。上記変換器は1つの素子で10から1000トールまで、他の素子で10⁻³から10トールまでの室内圧力をモニターする。上記圧力制御システムの適当な構成部材は、MKSモデル222CA-01000ABおよびモデル222CA-00010ABの変換器、MKSモデル253A-1-40-1-SPスロットルバルブ、MKSモデル252A-MS0-4バルブ制御器、およびMKS PDR-C-2C出力供給読取器である。

好ましい形として、本発明のプロセスでは、過酸化水素の溶液は滅菌のための蒸発を促進するため、高度に掃気された滅菌室内へ噴射される。上記過酸化水素は、好ましくは、過酸化水素の約10から70重量%をいれており、約30%から50%になった最も好ましい濃度の水溶液の形になっている。上記プロセスの成果が、上記溶液中の過酸化水素の濃度が増加するのを是認するのであるなら、より高濃度の溶液による重要な取扱い上の問題があることになる。したがって、30%から50%の溶液が、このプロセスで用いられるのが有効で、かつ最も好ましいのである。上記滅菌室内の過酸化水素蒸気の濃度は、通常、室内容積の1リッター当たり過酸化水素0.1から10ミリグラムの範囲にある。上記過酸化水素の高濃度は、より短い滅菌時間をもたらす。

本発明のプロセスの通常の操作は次の如くである。

(1) 滅菌されるべき対象物あるいは物品は滅菌室に配置される。

(2) 上記滅菌室は約20トール以下、好ましくは約1.0トール以下の圧力で掃気される。商用の掃気装置を取り扱うという実理的な理由で、圧力の有用な下限は約0.05から0.1トールである。

(3) 過酸化水素の水溶液は上記滅菌室内に噴射され、上記室内圧力が約30トール、好ましくは約20トール以下に維持される間に、上記過酸化水素雰囲気を生成するように蒸発する。上記滅菌室内に噴射される過酸化水素の量は室内容量の1リッター当たり過酸化水素約0.1から10mgを具備するに充分でなければならない。その好ましい濃度は、リッター当たり過酸化水素約1から5mgである。

(4) 滅菌されるべき対象物は完全な滅菌を有効ならしめるに十分な期間、過酸化水素蒸気に接触を維持される。多くの場合、上記滅菌は20分かそれ以下で完全である。

全体のプロセスが通常、40℃以下の温度で遂行されるのであり、ほとんどの場合、上記プロセスは室温で遂行される。上述したように、高い温度では滅菌を達成する時間は短縮されるが、しかし、このプロセスでは、従来のプロセスに比べて、低い温度で、より短いサイクル時間で有効な滅菌が得られる。

上記滅菌サイクルの完成後、バクテリアに犯されない

フィルターをかけられた空気のような滅菌ガスが入口11を介して上記滅菌室内に供給でき、これで、大気圧レベルに圧力を上げ、滅菌された物品の取り出しを可能にする。過酸化水素が滅菌されるべき物品に接触するのに、気相が維持されるような温度および圧力で上記滅菌プロセスが取り扱われるので、滅菌された物品あるいはそのパッケージ品から残留過酸化水素を除くのに、滅菌サイクルの完成に当たって、長くかつ複雑なステップを必要としない。

以下の実施例において、上記滅菌サイクルの有効性が、試験片の上に置かれた初期細菌数 (S_0) に対する生存残りテストでの細菌数 (S) の割合として説明されている。すべてのテストはペーパーディスク上に孢子をおいた“Tyvek”でパッケージしたバシラス・サブチルス (var. globigii) 上でなされている。

試験片は12リッターの室内に置かれ、上記滅菌室内は所要の初期圧力で掃気され、そして、上記室内に過酸化水素水溶液が噴射され、蒸発される。特定の温度と圧力のもとで、予め定めた時間、上記蒸気と試験片との間の接触が維持された後、上記滅菌室内の負圧はフィルターをかけられた滅菌空気の導入によって解除され、上記試験片は取り出されて、生き残った細菌数を決定するため評点される。

実施例 I

一連のテストは本発明の過酸化水素滅菌システムにおける孢子撲滅活性についての種々の初期圧力の効果を決定するためになされた。

特に、孢子撲滅活性における初期圧力の効果は予め0.025, 0.1, 1.0および5.0トールの初期圧力で掃気された滅菌室内へ30%過酸化水素水溶液を噴射することによって設定された。充分な過酸化水素が室内における全蒸発が1.0mgの過酸化水素濃度をなすように噴射された。上記過酸化水素が蒸発された時、僅かに増加されたシステム中の圧力およびフィルターをかけられ空気の追加的な量は10トールの滅菌室圧を達成するのに必要とされる程度にされた。全滅菌時間は20分で、全ての実験は室温で取り扱われた。これらの実験の結果はテーブル I に示されるように、システムでの初期圧力が減少する時、過酸化水素の孢子撲滅活性が増大し、その最もドラマティックな改善が1.0トール以下に圧力が減少した時に起こっていることを提示している。

テーブル I

孢子を置いたバシリス サブ
ティルス(var. globigii)での孢子撲滅
滅活性についての過酸化水素蒸気の
初期圧力の効果

初期圧力 (トール)	最終圧力 (トール)	孢子撲滅活性 (S/S_0)
0.025	10	0.0
0.1	10	1.1×10^{-4}
1.0	10	1.8×10^{-1}
5.0	10	2.8×10^{-1}

* 上記テーブル I のデータは第 2 図にグラフで図示している。

実施例 II

一連の実験は0.1トールの一定の初期圧力での孢子撲滅活性における滅菌圧の効果を提示するのに遂行された。各ケースにおいて、充分な30%過酸化水素溶液が上記滅菌室に10mgの過酸化水素の蒸気濃度を生成するのに導入された。上記 H_2O_2 溶液は、2分間蒸発され、拡散され、その後、システムの圧力はフィルターをかけた滅菌空気によって、滅菌のために必要とされるレベルまで増大された。全てのテストにおいて、過酸化水素に対する試験片の全露出時間は2分の蒸発および拡散の時間を含む20分であり、実験は室温でなされた。これらテストの結果はテーブルIIに示されている。それらのデータで図示されるように、十分に改善された孢子撲滅活性は20トール以下の滅菌圧力で得られる。これらの圧力は室温で過酸化水素の蒸気圧以下、すなわち、実質的に18トールであり、これらの圧力での増大された孢子撲滅活性は過酸化水素のより完全な蒸発で少なくとも部分的に満足するはずである。

テーブル II

孢子をおいたバシリス サブ
ティス(var. globigii)での孢子撲滅
活性についての過酸化水素蒸気の最
終圧力の効果

初期圧力 (トール)	最終圧力 (トール)	孢子撲滅活性 (S/S_0)
0.1	50	7.3×10^{-1}
0.1	40	6.9×10^{-1}
0.1	30	5.4×10^{-1}
0.1	25	3.5×10^{-1}
0.1	20	2.8×10^{-1}
0.1	15	6.5×10^{-2}
0.1	10	1.1×10^{-4}
0.1	5	4.2×10^{-7}
0.1	2.5	0.0

上記テーブルIIのデータは第 3 図にグラフで図示している。

50 実施例 III

実施例IIの手順が、滅菌温度を40℃に上昇して繰り返された。40℃の温度での全ての実験で観察された孢子撲滅活性(S/S₀)は零(全殺菌)であり、これは本発明の低圧滅菌状態での孢子撲滅活性について比較的小さな温度上昇の積極的効果を提示している。

実施例IV

一連の実験は、滅菌プロセスにおける過酸化水素の濃度の増加効果を提示するのに遂行された。上記実施例IIの手順が4つの殺菌圧力の変更における30%過酸化水素溶液の量についてのみなされた。テーブルIVは過酸化水素蒸気が室内容量の1リッター当たり1.0および2.5mgである時の観察結果を示している。

テーブルIV

孢子を置いたバシリス サブ
ティス(var.globigii)での孢子撲
滅活性についての過酸化水素蒸気
の効果

最終圧力 (トール)	1.0mg/ℓ	2.5mg/ℓ
50	7.3×10^{-1}	2.2×10^{-1}
40	6.9×10^{-1}	1.9×10^{-1}
30	5.4×10^{-1}	0.0
20	2.8×10^{-1}	0.0

これらのデータは蒸気中における過酸化水素濃度が増大される時、期待されるように、孢子撲滅活性が増大することを示している。

実施例V

一連の実験は、滅菌プロセスでの暴露時間、すなわち接触時間の効果を提示するのに遂行された。

このシリーズでは、実施例IIの手順が、3つの最終滅菌圧力の各変更における滅菌時間についてのみなされた。テーブルVは滅菌接触時間が20分および60分である時の観察結果を示している。

テーブルV

孢子を置いたバシリス サブ
ティス(var.globigii)での孢子撲
滅活性についての滅菌時間の効果

最終圧力 (トール)	20分	60分
50	7.3×10^{-1}	3.7×10^{-4}
40	6.9×10^{-1}	0.0
30	5.4×10^{-1}	0.0

上記データは、接触時間、すなわち暴露時間が増大される時、期待されるように、孢子撲滅活性が増大することを示している。

本発明の超低圧力状態での孢子撲滅活性の素敵でかつ予想外の増進の理由は充分には理解されていないが、しかし、種々の低初期掃気圧力および滅菌の間に維持される低圧が過酸化水素滅菌剤溶液を蒸発させる全てではないにしても、ほとんどそうであることを明らかにしてい

る。加うるに、孢子あるいは微生物がある表面での吸収および排出現象が低圧においてより重要なファクターになっており、蒸気プロセスでは過酸化水素蒸気に対して孢子のより多くの所在が有効に作用されるのである。

なお、本発明は、その特定した実施例を参照して詳述されているが、それは当該技術において種々の変更が可能であり、その技術範囲を逸脱しない限りにおいて、有効であることは明らかである。

発明の要約は次の通り

1. 滅菌室に、滅菌されるべき物品を設置し、約20トール以下の圧力に上記滅菌室を掃気し、上記滅菌室内に過酸化水素雰囲気を生じ、過酸化水素蒸気を上記物品に接触し、滅菌室を達成するのに十分な時間で、上記過酸化水素の蒸気圧以下に上記滅菌室を保持する工程を具備する蒸気滅菌のプロセス
2. 上記物品に接する過酸化水素蒸気の濃度は1リッター当たり、約0.1から約10mgの範囲にある第1項のプロセス
3. 上記滅菌室は上記過酸化水素を導入する前に10トール以下の圧力で掃気される第1項のプロセス
4. 上記過酸化水素は水溶液の形で上記滅菌室に導入される第1項のプロセス
5. 上記溶液での過酸化水素の濃度は約10%から70%である第4項のプロセス
6. 上記溶液での過酸化水素の濃度は約30%から50%である第4項のプロセス
7. 上記時間は1時間以下である第1項のプロセス
8. 上記滅菌室はプロセスの間、約40℃以下の温度に維持されている第1項のプロセス
9. 上記滅菌室は滅菌プロセスの間、室温に維持されている第1項のプロセス
10. 滅菌室に、滅菌されるべき物品を設置し、約10トール以下の初期圧力に上記滅菌室を掃気し、上記滅菌室内に過酸化水素の溶液を導入し、上記過酸化水素溶液を蒸発し、滅菌されるべき物品に接触し、滅菌を達成するのに十分な時間で、上記過酸化水素の蒸気圧以下の圧力および約40℃以下の温度に上記滅菌室を保持する工程を具備する蒸気滅菌のプロセス
11. 上記過酸化水素は過酸化水素水溶液の形で上記滅菌室に導入される第11項のプロセス
12. 上記溶液中の過酸化水素濃度が約30%から約50%である第11項のプロセス
13. 上記滅菌室は1.0トール以下の初期圧力に掃気される第10項のプロセス
14. 上記物品に接触する過酸化水素蒸気の濃度は上記滅菌室の容積についてリッター当たり約0.1から約10mgの範囲にある第12項のプロセス
15. 上記滅菌室は上記過酸化水素蒸気が上記物品に接触している間、室温に維持される第10項のプロセス
16. 上記滅菌室は上記過酸化水素蒸気が上記物品に接触

11

12

している間、20トール以下の圧力に維持される第15項プロセス

【図面の簡単な説明】

第1図は本発明に用いる滅菌装置の概略図、

第2図は過酸化水素の孢子撲滅活性における初期滅菌圧力の効果を示す実験データのプロットを表したグラフ図、

第3図は過酸化水素の孢子撲滅活性における実際の滅菌*

* 圧力の効果を示す実験データのプロットを表したグラフ図である。

10…扉、11…ガス入口

12…出口、13…真空ポンプ

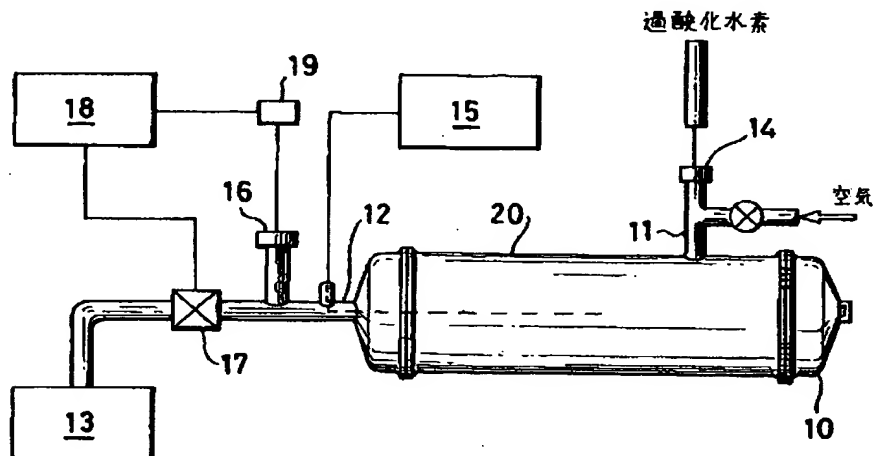
14…ポート、15…温度センサ／レコーダ

16…変換器、17…バルブ

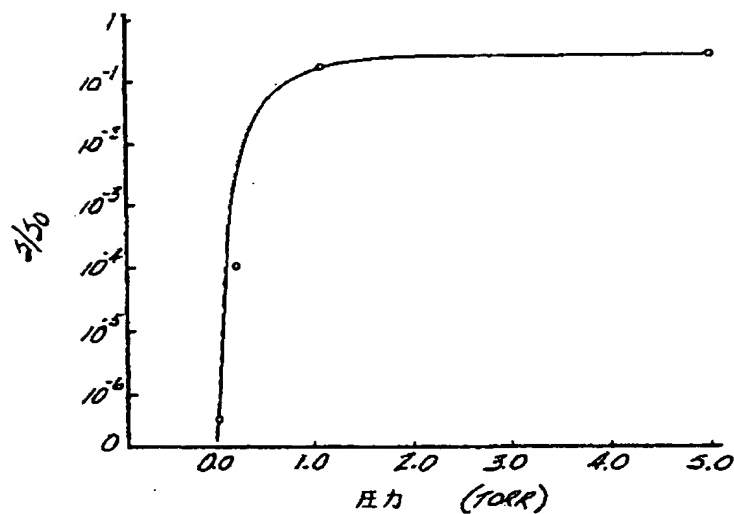
18…バルブ制御器、19…出力供給読取器

20…滅菌室

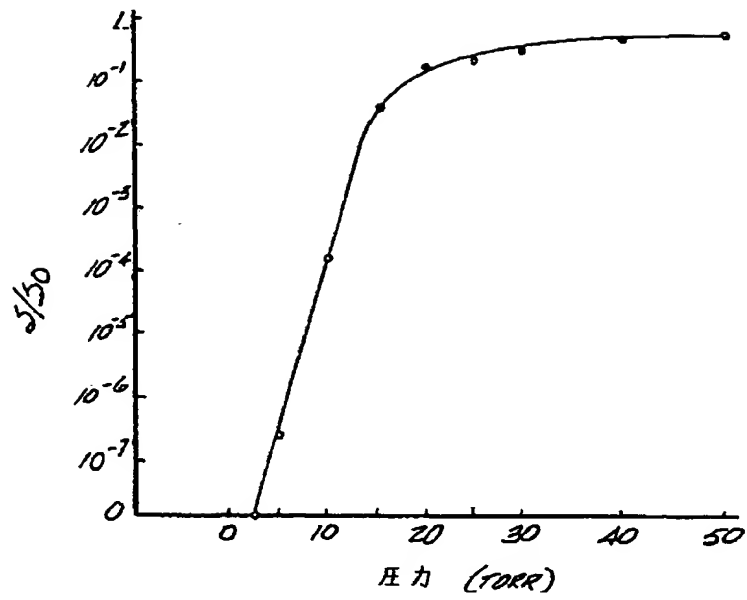
【第1図】



【第2図】



【第3図】



フロントページの続き

(72)発明者 トラレンス・オー・アデイ
 アメリカ合衆国、76012 テキサス州、
 アーリントン、ロツククリフ・コート
 1904

(56)参考文献 特開 昭50-97191 (J P, A)
 特公 昭61-4543 (J P, B 2)

(58)調査した分野(Int. Cl.°, DB名)
 A61L 2/16 - 2/22